

МЕТОД ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ МОДЕЛЕЙ КАРДИОМИОЦИТОВ НА ОСНОВЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ

Шмарко Д.В.^{1,2*}, Нестерова Т.М.¹, Ушенин К.С.^{1,2}, Соловьёва О.Э.^{1,2}

¹⁾ Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, г. Екатеринбург, Россия

²⁾ Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия

*E-mail: d.shmarko@yandex.ru

METHOD OF PERSONALIZATION OF CARDIOMYOCYTE MODELS BASED ON EXPERIMENTAL DATA

Shmarko D.V.^{1,2*}, Nesterova Y.M.¹, Ushenin K.S.^{1,2}, Solovyova O.E.^{1,2}

¹⁾ Ural Federal University, Yekaterinburg, Russia

²⁾ Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russia

The study is devoted to the development of a method for analyzing experimental data and automatic creation of complex mathematical models of cell electrophysiology. The method was tested with data from sharp-electrode records of rat atrium cells.

Использование математических моделей для интерпретации экспериментальных данных и предсказания возможных механизмов наблюдаемых явлений предполагает решение задачи идентификации параметров модели по данным экспериментов, и для её решения в настоящее время всё шире развиваются подходы, связанные с популяционным моделированием.

В данном исследовании представлены пилотные результаты тестирования предложенного нами метода автоматического подбора параметров в математических моделях электрической активности кардиомиоцитов, основанного на популяционном подходе.

Предложенный метод заключается в создании популяции моделей и сравнении формы потенциала действия (ПД) каждой модели из популяции с конкретной экспериментальной записью ПД. Разница между формой потенциалов действия переводится в значение функции плотности вероятности [1] для набора параметров, при которых был получен анализируемый потенциал действия из популяции моделей. Минимальное значение разности находится как функция расстояния между модельными и экспериментальными данными ПД в каждый момент времени. Далее находится диапазон параметров вблизи математического ожидания полученного распределения, дающий наиболее близкие к нулю значения разности сигналов. После считается функция плотности вероятности как обратная величина от функции расстояния. Функция плотности вероятности показывает, насколько хорошо подобраны параметры модели.

Для численного эксперимента по тестированию метода была выбрана модель электрической активности предсердных неонатальных клеток крыс Majumder [2].

Параметры этой модели были случайным образом изменены для получения псевдо-экспериментальных данных о форме потенциала действия с целью тестирования разработанного метода. Популяция моделей была построена путем варьирования максимальной проводимости каждого из трансмембранных ионных токов в модели Majumder [2] в диапазоне 0%-300%. Результаты применения метода представлены на Рисунке 1.

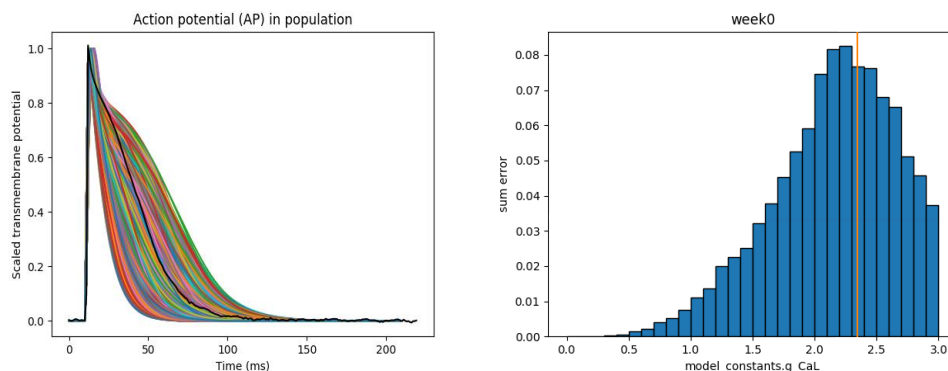


Рис. 1. Слева: цветные линии — потенциалы действия в популяции моделей, черная линия — потенциал действия в псевдо-экспериментальных данных, выбранных для тестирования метода. Справа: распределение плотности вероятности для значения максимальной проводимости Ca^{+2} тока L-типа, где за 1.0 принято оригинальное значение из статьи [2]. Реальное значение максимальной проводимости канала для тестируемых данных (рыжая линия) лежит в области одного стандартного отклонения от математического ожидания полученного распределения.

Благодарности. Работа поддержана грантом РФФИ (№ 18-015-00368) и Программой Президиума РАН № 27.

1. Blanco-Silva, Francisco J. *Mastering SciPy*. Packt Publishing Ltd, 2015.
2. Majumder, R., Jangsangthong, W., Feola, I., Ypey, D. L., Pijnappels, D. A., & Panfilov, A. V. (2016). A mathematical model of neonatal rat atrial monolayers with constitutively active acetylcholine-mediated K^{+} current. *PLoS computational biology*, 12(6), e1004946.